

環境変異原の活性発現に対するアスファルトの影響 -特にスパイクタイヤによって発生する粉塵の変異 原性と変異原性修飾作用

著者	玉川 勝美
号	2167
発行年	1990
URL	http://hdl.handle.net/10097/20393

氏 名（本籍）	たま 玉	かわ 川	かつ 勝	み 美
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医	第	2 1 6 7	号
学位授与年月日	平	成	2 年	2 月 28 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当			
最 終 学 歴	昭 和 52 年 3 月 東北大学大学院農学研究科農芸化学専攻 博士前期課程修了			
学 位 論 文 題 目	環境変異原の活性発現に対するアスファルトの 影響 —特にスパイクタイヤによって発生する粉塵の変 異原性と変異原性修飾作用			
論文審査委員	(主 査) 教授 佐 藤 洋 教授 久 道 茂 教授 滝 島 任			

論文内容要旨

スパイク粉塵の長期暴露影響に関する基礎データを得る目的で、粉塵の主要成分のひとつであるアスファルトに着目し、発癌性試験の一次スクリーニング法である変異原性試験（Amesテスト）を用い種々の検討を行った。

道路舗装用ストレートアスファルトは試験菌株、S9の有無に係わらず、0.83ng～83mg/plateという非常に広い用量範囲で変異原性は認められなかった。

しかし、アスファルトは実際の環境中では、光や大気中のNO_x、SO_xなどによって種々に化学変化を受けている可能性が考えられる。そこで、実際の道路環境を想定したモデル実験として、NO₂存在下の光化学反応によってアスファルトがどのような変化を受けるか、変異原性試験を用い検討を行った。その結果、アスファルトはNO₂存在下の光照射により、*S. typhimurium* TA98菌（TA98）に対し強い直接変異原性を示すようになることが明らかになった。この変異原性はTA98のnitroreductase欠損菌株であるTA98NR、O-acetyltransferase欠損菌株であるTA98/1, 8-DNP₆を用いた場合には減少したことからnitroarene(NA)による可能性が示唆された。この変異原物質の生成は光の照射時間と共に増大したが、時間をさらに延長すると分解を受け減少した。また、この反応は表面反応であることが示唆され、スパイク粉塵などでは反応がより起きやすいと考えられた。

仙台では冬季間に大量の粉塵が環境中に放出されていることから、この種の変異原によって冬の大気の変異原性が増大している可能性が考えられる。

そこで1983年11月から1985年12月までの約2年間、仙台市内の幹線道路沿いで大気浮遊粉塵を採取し、その変異原性の季節変動を調べた。

大気浮遊量はスパイクタイヤ装着率の上昇と共に急激に上昇し、夏の4～5倍に達することがわかった。また、大気1 m³当たりの変異原性は全般に冬に高く、夏に低い傾向が認められた。

一般に大気中の変異原は自動車排出ガスや工場煤煙など、化石燃料の燃焼に由来すると言われている。冬はこの他に暖房などの影響も加わり、これが季節変動の主要な原因であると理解されている。仙台の場合はさらにスパイク粉塵の影響もこれに加算されることになる。

しかし、仙台の冬の変異原性の上昇は浮遊粉塵の上昇と必ずしも一致しておらず、また、スパイク粉塵公害のない他都市と比べ、冬の浮遊粉塵の変異原性が特に強い傾向は認められなかった。

ところで、大気汚染の指標として道路推積土砂の利用が有効であることが松下らによって報告されている。そこで、市内17ヶ所で推積土砂を採取し、変異原性とbenzo(a)pyrene [B(a)P]含有量の季節差を調べた。その結果、土砂中のB(a)P量は全般に冬に高い傾向を示したが、間接変

異原性は、逆に夏の方が強く、スパイク粉塵公害の見られない他都市とは異なる傾向を示した。その原因として、土砂中の共存物質による影響が疑われた。

そこで、次にB(a)Pの変異原性に対する土砂抽出物の影響について検討を行った。その結果、土砂抽出物はB(a)Pの変異原性に対して強い抑制作用を示すことが明らかになった。また、この変異原性抑制作用は3月の土砂の方が8月の土砂よりも強いことがわかった。そこで、3月の土砂に大量に含まれているアスファルトの影響について次に検討を行った。その結果、アスファルトはB(a)PをはじめとするPAHsの活性発現に対して強い抑制作用を有していることが明らかになった。特に、アスファルト中のPAHs画分が主要な抑制物質であることがわかり、S9中の活性化酵素系の阻害による可能性が強く示唆された。

仙台の土砂で、B(a)P量と間接変異原性で逆の相関性が認められた原因として、共存するアスファルトがB(a)PなどのPAHsの変異原性を抑制している可能性が示唆された。

また、アスファルトは代表的なNAである1-nitropyreneの直接変異原性に対しても、抑制作用を有することが明らかになった。

したがって、光化学反応によってNAが生成しても冬の土砂中に大量に共存するアスファルトによって活性修飾を受ける可能性が推察された。

このような活性修飾作用がin vivoで、どのような意味をもっているのかは明らかではない。しかし、環境試料について発癌実験などを行う場合には、物質間の相互作用についても充分に考慮する必要があることが示唆された。また、このような場合にも変異原性試験はプレスクリーニング法として有用であろうと考えられた。

審 査 結 果 の 要 旨

スパイクタイヤによる粉塵公害は、スタッドレスタイヤの普及とともに改善の傾向にあるものの、生体への影響の全容が解明されておらず、依然として大きな社会問題である。本研究では、スパイクタイヤ粉塵曝露の長期影響を明らかにすることを目的とし、粉塵の主要成分のひとつであるアスファルトに着目し、変異原性試験（Amesテスト）を用いてアスファルトの各成分の変異原性および変異原性抑制作用について、実験および調査を行った。この種の研究はこれまでになく、社会的にも大きな意義をもつものと考えられる。

著者は、まず、道路舗装用アスファルトには、試験菌種・代謝活性化の有無に関わらず変異原性が認められないことを示し、それが含有されるフェノール類などの試験菌生育阻害によるものでないことを明らかにした。しかし、実際の環境条件下ではアスファルトは紫外線やNO_xなどによって種々の化学変化を受けていることが考えられ、著者は道路環境モデル実験として、二酸化窒素（NO₂）存在下の光化学反応生成物の変異原性について検討した。その結果、アスファルトはNO₂と紫外線によって極めて強い直接変異原に変化し得ることを示し、この変異原性の主要な活性本体がnitroarene（NA）であることを明らかにした。また、この生成反応は表面反応であり、粉塵のように表面積の広い材料では反応がより起きやすいことも指摘した。

これらの結果をふまえ、著者は仙台市の幹線道路沿いで採取された粉塵の変異原性の季節変動を調査した。その結果、仙台の大気中変異原性は、粉塵公害のない他都市と比べても冬に特に強くなる傾向は認められず、粉塵量と変異原性の増減は必ずしも一致していなかった。このことは実際の環境中ではNAは生成されたとしても不安定であることを示している。さらに、著者は市内各所で採取した道路堆積土砂の変異原性を調査から、代表的な環境変異原であるbenzo(a)pyrene[B(a)P]やNAの一種の1-nitropyreneなどに対してアスファルト、特にPAH画分は強い変異原抑制作用を有していることを明らかにした。

以上のように、本論文ではスパイクタイヤ粉塵の変異原性および変異原性抑制作用について詳細な検討を加え、スパイクタイヤ粉塵の長期にわたる生体影響についての知見を大きく進めたものである。この種の研究は世界的にも類例がなく、また社会的意義も大きいことを考え、本論文は学位を授与するに値するものと認める。